

DERWENT-ACC-NO: 1989-237703
DERWENT-WEEK: 199719
COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Compsn. for treating cow mammitis caused by
staphylococcus aureus -
contg. one or mixt. of herbs

PATENT-ASSIGNEE: NISSSHIN FLOUR MILLING CO [NISS]

PRIORITY-DATA: 1987JP-0328329 (December 26, 1987)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE
PAGES	MAIN-IPC	
JP 01172332 A	July 7, 1989	N/A
006	N/A	
JP 2599159 B2	April 9, 1997	N/A
005	A61K 035/78	

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO
APPL-DATE		
JP01172332A	N/A	1987JP-0328329
December 26, 1987		
JP 2599159B2	N/A	1987JP-0328329
December 26, 1987		
JP 2599159B2	Previous Publ.	JP 1172332
N/A		

INT-CL (IPC): A23K001/16; A23K001/18 ; A61K035/78

ABSTRACTED-PUB-NO: JP01172332A

BASIC-ABSTRACT: Compsn. for treating mammitis of cows caused

by Staphylococcus

aureus contains one or more herbs of Glycyrrhiza glabra Linne
var.

blandullfera Regel et Herder, Coptis japonica Makino,
Scutellaria balcalensis

George, Magnolia obovata Thunberg, Salvia miltiorrhiza Bunge,
Anemanhena

asphodeloids Bunge, Eugenia caryophyllata Thumb., Sophora
augustifolia Siebold

et Zuccarini, Cinna momus Cassia Blume, Eriobotrya japonica
Lindley, Humulus

Lupulus Linne, Myrica rubra Siebold et Zuccarini, Isodon japonica Hara (Isodon trichocarpus Kudo), Malaphis chinensis J. Bell (Rhus javanica Linne), Cornus officinalis Siebold et Zuccarini, Paeonia albiflora Pallas var, trichocarap Bunge, Rose laevigata Michaux, Sanguisorba officinalis L. and Ephedra sinica Staff.

The herbs may be in the form of a powder of the leaves, roots or seeds. They may also be in a herb extract obtd. by extracting the herbs with an organic solvent, a mixed solvent of an organic solvent and water, or water alone. The herbs or herb extracts may be incorporated into feeds and applied to cows in an amount of 0.001-100 g/weight

TITLE-TERMS:

COMPOSITION TREAT COW MASTITIS CAUSE STAPHYLOCOCCUS AUREUS
CONTAIN ONE MIXTURE
HERB

DERWENT-CLASS: B04 C03 D13

CPI-CODES: B04-A07D2; B04-A07D5; B04-A07F2; B12-A01; B12-L09;
C04-A07D2;
C04-A07D5; C04-A07F2; C12-A01; C12-L09; D03-G01;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M1 *01*

Fragmentation Code

M423 M431 M781 M782 M903 P001 P220 P420 Q212 Q220

V400 V404 V406

Registry Numbers

1704X 1724X 1711X 1714X 89290

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C1989-105973

⑫ 公開特許公報 (A)

平1-172332

⑬ Int.Cl.⁴A 61 K 35/78
A 23 K 1/16
1/18

識別記号

A E Z
3 0 4

府内整理番号

8413-4C
C-6754-2B
B-6754-2B

⑭ 公開 平成1年(1989)7月7日

審査請求 未請求 発明の数 2 (全6頁)

⑮ 発明の名称 牛の乳房炎の予防及び治療剤

⑯ 特願 昭62-328329

⑰ 出願 昭62(1987)12月26日

⑱ 発明者 柴田 健次 埼玉県川越市小堤894番地2 (川越ビレジ3-103号)
 ⑲ 発明者 小島 正美 埼玉県比企郡川島町大字表32番地13
 ⑳ 発明者 中尾 浩之 埼玉県川越市末広町3丁目4番地8
 ㉑ 出願人 日清製粉株式会社 東京都中央区日本橋小網町19番12号
 ㉒ 代理人 弁理士 高木 千嘉 外2名

明細書

1. 発明の名称 牛の乳房炎の予防及び治療剤

2. 特許請求の範囲

- 1) カンゾウ、オウレン、オウゴン、コウボク、タンジン、チモ、チョウジ、クジン、ケイヒ、ピワヨウ、ホップ、ヨウバイヒ、エンメイソウ、ゴバイシ、サンシュユ、シャクヤク、キンオウシ、チユ及びマオウからなる群から選択された1種または2種以上の生薬の有効量を投与することからなる牛のブドウ球菌によるブドウ球菌の予防及び治療方法。
- 2) 生薬が原末の形態である特許請求の範囲第1項に記載の予防及び治療剤。

- 3) 生薬が有機溶剤、水と有機溶剤との混合物または水で抽出した生薬エキス及び/またはそれから得られる生薬有効成分である特許請求の範囲第1項に記載の予防及び治療剤。
- 4) 生薬が、飼料中に配合されてなる特許請求の範囲第1項に記載の予防及び治療剤。
- 5) カンゾウ、オウレン、オウゴン、コウボク、

タンジン、チモ、チョウジ、クジン、ケイヒ、ピワヨウ、ホップ、ヨウバイヒ、エンメイソウ、ゴバイシ、サンシュユ、シャクヤク、キンオウシ、チユ及びマオウからなる群から選択された1種または2種以上の生薬の有効量を投与することからなる牛のブドウ球菌によるブドウ球菌の予防及び治療方法。

- 6) 生薬が、原末の形態で用いられる特許請求の範囲第5項に記載の予防及び治療方法。
- 7) 生薬が有機溶剤、水と有機溶剤との混合物または水で抽出した生薬エキス及び/またはそれから得られる生薬有効成分である特許請求の範囲第5項に記載の予防及び治療方法。
- 8) 生薬が、飼料に混合して投与される特許請求の範囲第5項に記載の予防及び治療方法。

3. 発明の詳細な説明

[産業上の利用分野]

本発明は、牛の乳房炎の予防及び治療剤並びに予防及び治療方法に関する。
さらに詳しくは、牛のブドウ球菌による乳房炎

の生薬含有の予防及び治療剤並びに生薬を投与することからなる予防及び治疗方法に関する。

[従来の技術]

牛のブドウ球菌による乳房炎は、牛の乳房炎のうちブドウ球菌、特にスタフィロコッカス・アレウス *Staphylococcus aureus* の感染によって起るものである。

本疾病は、乳量の減少、乳質の低下、供用年数の短縮、他牛への感染源となることなど酪農経営上大きな損害を与えており、また乳汁が細菌で汚染されることは、公衆衛生上にも悪影響を与える。

このような重大な伝染病であるにもかかわらず、有効な対策はほとんどなく、適切な飼育管理を行なうことなどの対策がとられているが、実際には予防できないことが多い。

また、これまでに本疾病を予防及び治療するために、例えば抗生物質やその他の抗菌剤を飼料と共に投与する方法も行なわれている。しかし、近年特に耐性菌の発生や動物への抗生物質等の残留

本発明はまた、原末の形態の生薬、有機溶剤、有機溶剤と水との混合物または水で抽出して得られる生薬エキス、または生薬有効成分を含有する上記の牛のブドウ球菌による乳房炎の予防及び治療剤を提供するものである。

本発明はまた、生薬を飼料中に配合してなる牛のブドウ球菌による乳房炎の予防及び治療剤を提供するものである。

さらに本発明はカンゾウ、オウレン、オウゴン、コウボク、タンジン、チモ、チョウジ、クジン、ケイヒ、ビワヨウ、ホップ、ヨウバイヒ、エンメイソウ、ゴバイシ、サンシュユ、シャクヤク、キンオウシ、チュ及びマオウからなる群から選択された1種または2種以上の生薬の有効量を投与することからなる牛のブドウ球菌によるブドウ球菌の予防及び治療方法を提供するものである。

本発明はまた、原末の形態の生薬、有機溶剤、有機溶剤と水との混合物または水で抽出して得られる生薬エキス、または生薬有効成分の形態で投与することからなる牛のブドウ球菌による乳房炎

性の問題などがある、抗生物質などの投与を家畜等に対して行なうことは適当でないという気運が高まりつつある。従って、抗生物質などを用いない本症の予防及び治疗方法と予防及び治療剤の開発が望まれている。

[問題点を解決するための手段]

本発明者らは、上記の問題点を解決すべく研究した結果、ある種の生薬に本疾病を抑制する効果がある事を見出し、本発明を完成させた。

即ち、本発明の目的は、牛のブドウ球菌による乳房炎の予防及び治療剤並びに同症の予防及び治疗方法を提供することにある。

本発明はカンゾウ、オウレン、オウゴン、コウボク、タンジン、チモ、チョウジ、クジン、ケイヒ、ビワヨウ、ホップ、ヨウバイヒ、エンメイソウ、ゴバイシ、サンシュユ、シャクヤク、キンオウシ、チュ及びマオウからなる群から選択された1種または2種以上の生薬を含有する牛のブドウ球菌による乳房炎の予防及び治療剤を提供するものである。

の予防及び治療方法を提供するものである。

本発明はまた生薬を飼料中に配合して投与することからなる牛のブドウ球菌による乳房炎の予防及び治療方法を提供するものである。

カンゾウ（甘草）は、カンゾウ (*Glycyrrhiza glabra* Linné var. *glandulifera* Regel et Herder) の根及び根茎をそのまま、またはコルク皮を除いたものである。このものは成分としてグリシルリチン、リキリチン、ブドウ糖、アスパラギン等を含み、ヒトの緩和、鎮座薬、祛痰薬として用いられている。

オウレン（黄連）は、オウレン (*Coptis japonica* Makino) の根茎から細根を焼去したものである。このものは成分としてベルベリン、バルマチン等を含みヒトの健胃苦味、整腸薬として用いられている。

オウゴン（黄芩）は、コガネバナ (*Scutellaria baicalensis* Georgi) のコルク皮を除いた根である。このものは成分としてオーゴニンとバイカリンを含み、ヒトの消炎、解熱薬として用いられ

ている。

コウボク（厚朴）は、ホオノキ (*Magnolia obovata* Thunberg) の樹及び枝の皮である。このものは成分として、マグノクラリン、主成分をマチロール、マグノロールとする精油を含み、ヒトの收れん性利尿、祛痰薬として胸腹部の膨満、腹痛及び喘咳に用いられている。

タンジン（丹参）はタンジン (*Salvia miltiorrhiza* Bunge) の根である。このものは成分として、タンジノン I, II、クリプトタンジノンを含み、ヒトの強壯、通經、婦人薬として月経不調、子宮出血、腹痛及び諸瘡に用いられる。

チモ（知母）は、ハナスゲ (*Anemone henaphodeloides* Bunge) の根茎である。このものは成分としてサボニン、ステロイドサボニン、タンニン等を含み、ヒトの消炎、解熱、止瀉、利尿、鎮痛薬として用いられている。

チョウジ（丁子）は、チョウジ (*Eugenia caryophyllata* Thunb.) の開花直前のつぼみである。このものは成分としてオイゲノール、アセチ

ルオイゲノール等を含み、ヒトの消化機能促進、驅虫薬として、また香辛料、化粧品としても用いられている。

クジン（苦參）は、クララ (*Sophora augustifolia* Siebold et Zuccarini) の根をそのまま、またはコルク皮の大部分を除いて横切または縦割したものである。このものは成分としてマトリシンを含み、ヒトの健胃、利尿、解熱、鎮痛及び殺虫薬として用いる。

ケイヒ（桂皮）は、ケイジュ (*Cinnamomum cassia* Blume) の乾皮及び枝皮を剥ぎコルク層を多少除いたものである。このものは成分として、シンナムアルデヒド、酢酸シンナミル等を含み、ヒトの発汗、解熱、鎮痛、健胃、整腸、驅虫薬として用いられている。

ピワヨウ（批杷葉）は、ピワ (*Eriobotrya japonica* Lindley) の葉の軟毛をできるだけ除いたものである。このものはブドウ糖、ショ糖、果糖、マルトース等を成分として含み、ヒトの清涼、健胃薬として暑氣あたりやその予防薬として用い

られていたものである。

ホップは、ホップ (*Humulus Lupulus* Linné) の成熟した果穂である。このものは成分としてタンニン、フムロン、ルプロン等を含み、ビールの醸造において、苦味及び芳香を附けるために必要なものである。

ヨウバイヒ（楊梅皮）は、ヤマモモ (*Myrica rubra* Siebold et Zuccarini) の樹皮である。このものは成分としてタンニン、ミリセチン及びミリシトリン等を含み、ヒトの收れん薬として下痢に用い、また打撲症に効果がある。

エンメイソウ（延命草）は、ヒキオコシ (*Isodon japonica* Hara) またはクロバナヒキオコシ (*Isodon trichocarpus* Kudo) の茎葉である。このものは成分として、プレクトランチン及びエンメインを含み、ヒトの健胃苦味薬として消化不良、食欲不振、腹痛等の治療に用いられる。

ゴバイシ（五倍子）は、ヌルデノミミフシアブランシ (*Melaphis chinensis* J. Bell) の刺傷により主としてヌルデ (*Rhus javanica* Linné) の

葉に生じたゴールであって、成分としてタンニン、没食子酸、脂肪、樹脂等を含む。五倍子チンキ、タンニン酸、没食子酸、ピロガロールの製造原料とされる。

サンシュユ（山茱萸）は、サンシュユ (*Cornus officinalis* Siebold et Zuccarini) の成熟した果実から種子を抽出したものである。このものは成分として結晶性の有機酸、没食子酸、リンゴ酸、酒石酸等を含む。ヒトの滋養、強壯、收れん薬として用いられている。

シャクヤク（芍藥）は、シャクヤク (*Paeonia albiflora* Pallas var. *trichocarpa* Bunge) の根である。成分として安息香酸、樹脂等を含む。ヒトの收れん、緩和、鎮痛、鎮痙薬として用いられている。

キンオウシ（金桜子）は、ナニワイバラ (*Rosa laevigata* Michaux) の偽果である。成分としてクエン酸、リンゴ酸、タンニン、サボニン、ビタミンC等を含む。ヒトの下痢や多尿を止めるのに用いられている。

チユ（地榆）は、ワレモコウ（*Sanguisorba officinalis* L.）の根部を採り、乾燥したものである。成分として、タンニン（17%）、サボニンを含む。ヒトの止血收れん薬として、吐血、咯血、月経過多に用いられる。

マオウ（麻黄）は、マオウ（*Ephedra sinica* Stapf）の地上莖である。成分として、l - エフェドリン、d - シュードエフェドリン等を含む。ヒトの鎮咳、発汗、利尿薬として用いられている。

上記したように、本発明で用いる生薬のカンゾウ、オウレン、オウゴン、コウボク、タンジン、チモ、チョウジ、クジン、ケイヒ、ピワヨウ、ホップ、ヨウバイヒ、エンメイソウ、ゴバイシ、サンシュユ、シャクヤク、キンオウシ、チユ及びマオウの大々は、それらを単独でか、または組合わせてヒトの疾病の予防及び治療のために従来から使用されていたものである。しかし、これらを牛の疾病の予防及び治療の目的、殊に牛の感染症の予防及び治療の目的で使用する試みはこれまでになされたことがなかった。

これら生薬は原木そのまま、または抽出エキス、生薬有効成分の形態で直接投与したり、またこれらのものを飼料に添加したりあるいは溶液製剤、分散製剤、半固体製剤、粉粒体製剤、成型製剤、浸出製剤、注射用製剤等に製剤化して使用する。

抽出エキスは、例えば水、有機溶剤または水と有機溶剤との混合物を使用して溶剤抽出し、それをそのままか、濃縮してか、希釈してか、または溶剤を除去して用いられる。

有機溶剤としては、例えばメタノール、エタノール、n - プロパノール、n - プタノール、アセトン、酢酸エチル、エーテル、塩化メチレン、クロロホルム、ベンゼン、四塩化炭素、石油エーテル等が使用され、特にメタノール、エタノールが望ましい。これらの有機溶剤は1種または2種以上の混合物として用いることができる。

この溶剤抽出は、生薬をこれらの溶剤に冷浸または温浸して行なうことができる。冷浸の場合には15~25℃、温浸の場合には35~45℃の温度範囲で

本発明者らは、上記した生薬の薬効に着目して種々研究の結果、牛がブドウ球菌、特に *Staphylococcus aureus* に感染することによって発生する乳房炎の予防及び治療に、上記した生薬の1種または2種以上を組合わせて投与することがきわめて有効であることを見出して本発明を完成したのである。

即ち、下記するように、上記特定の種類の生薬及びそれらの抽出物がインビトロ及びインビボにおいて細菌 *Staphylococcus aureus* に対し特異的に静菌作用及び殺菌作用があることが明らかになった。そしてこの *Staphylococcus aureus* に対する抑制効果の結果、これら生薬を牛に投与した場合に *Staphylococcus aureus* を原因とする牛の疾病である乳房炎を予防及び治療することができたのである。

そしてこの牛に特有の疾病に対してこれら生薬及びその抽出物が有効であることは予想もしえなかつたことで、本発明者らによってはじめて明らかにされたことである。

行なうことができる。抽出時間は、抽出温度によって異なるが、一般的には約5日間または可溶性成分が充分に溶けるまでとする。

生薬有効成分は、例えば、上記抽出エキスをさらに各種溶剤を用いて振盪し、この溶剤に移行する画分を採り出し、その溶剤を留去したものを有効画分、即ち有効成分として用いることもできる。

この場合に使用される溶剤は、非極性溶剤例えば、低級脂肪族エーテル類（ジエチルエーテル、エチルメチルエーテル等）；低級ハロゲンアルカン類（クロロホルム、ジクロロエタン、ジブロモエタン等）；ベンゼン類（ベンゼン、トルエン、キシレン等）；その他の石油系溶剤（石油エーテル、石油ベンゼン、リグロイン等）等が例としてあげられる。

また、この有効画分を採り出した残りの水溶液を、水及びある種の有機溶剤に水を飽和させたものを使用することにより振盪抽出し、水洗し、残分である有機溶剤層に移行する画分の溶剤を留去

したものも、有効画分即ち有効成分として用いることができる。この有効画分は上記の有効画分とは、物理化学的性質が異なり、検出される成分も異なるものである。

投与量は、生薬の原末重量で換算して0.001mg/体重kg/日～100g/体重kg/日の範囲である。この量は予防剤として用いる場合と治療剤として用いる場合では異なり、一般的には後者の方が投与量は多くなる。

投与方法は、経口投与または非経口投与することができ、非経口投与としては筋肉内投与、腹腔内投与、経皮投与、経鼻投与、静脈内投与等が可能である。

[発明の効果]

以上詳述したように、本発明によれば牛のブドウ球菌による乳房炎の有効な予防及び治療剤並びに有効な予防及び治療方法が提供される。

本発明の予防及び治療剤は生薬またはそれから得られるエキス等を主薬とするため、抗生物質等の場合の耐性菌の発生や副作用の問題が全くなく、

安心して投与することができる。

また、薬剤の残留による人体への影響の心配がないため、肉用牛に対するブドウ球菌による乳房炎の予防及び治療のための薬物として適当である。

さらに、抗生物質等を用いる場合に比べて、安価に同疾病を予防及び治療することができる。

以下本発明を試験例及び実施例によりさらに詳しく説明する。

試験例 1

Staphylococcus aureus の各種生薬に対する感受性を調べた。

各種生薬を、生薬に対し7倍量の50%エタノール水溶液中に加え、16時間抽出してアルコール抽出物とした。

抽出物を直徑8mmのディスクに25μlずつしみ込ませ乾燥させた。このディスクを *Staphylococcus aureus* の菌株を塗ったハート・インフュージョン寒天培地に置き、37℃で18時間培養した後阻止円の直徑を測定した。

次にその試験結果を示せば表1のとおりである。

表 1 (続き)

表 1

生薬名	アルコール抽出物による 阻止円 (mm)
カンゾウ	12
オウレン	12
オウゴン	11
コウボク	11
タンジン	17
チモ	15
チヨウジ	12
クジン	11
ケイヒ	11
ピワヨウ	9
ホップ	10
ヨウバイヒ	13
エンメイソウ	15
ゴバイシ	17
サンシュユ	11

生薬名 アルコール抽出物による 阻止円 (mm)

シャクヤク	10
キンオウシ	9
チユ	11
マオウ	11

実施例 1

基礎飼料

庄ベん大麦	22.2重量部
-------	---------

とうもろこし	6.3 "
--------	-------

ビール粕	25.3 "
------	--------

ビタミンミネラル剤	0.3 "
-----------	-------

イタリアンライグラスサイレージ	
-----------------	--

28.5 "

イタリアンライグラス乾燥	17.4 "
--------------	--------

(以下余白)

前記基礎飼料にオウレン粉末を重量比で1%添加し供試飼料とした。この供試飼料を分娩直後の約36~48か月令の乳牛50頭に自由に摂餌させ、300日間飼育した。また対照区は供試飼料に代えて前記基礎飼料を与えた。

そして飼育期間中に野外感染によつて *Staphylococcus aureus* による乳房炎になった乳牛の頭数を観察した。その結果本発明の試験区で乳房炎に患った乳牛は0頭/50頭であったが対照区では12頭/50頭であった。

実施例 2~19

実施例1においてオウレンの代わりに下記表2に示す生薬を用いたこと以外は実施例1と同様に行なった。

次にその結果を示せば下表のとおりである。

(以下余白)

表 2
実施例 生薬名 乳房炎に患った乳牛
試験区 対照区

2	カンゾウ	1/50頭	12/50頭
3	オウゴン	1/50	12/50
4	コウボク	1/50	12/50
5	タンジン	0/50	12/50
6	チモ	0/50	12/50
7	チョウジ	1/50	12/50
8	クジン	1/50	12/50
9	ケイヒ	1/50	12/50
10	ビワヨウ	1/50	12/50
11	ホップ	1/50	12/50
12	ヨウバイヒ	0/50	12/50
13	エンメイソウ	0/50	12/50
14	ゴバイシ	0/50	12/50
15	サンシュユ	1/50	12/50
16	シャクヤク	1/50	12/50
17	キンオウシ	1/50	12/50

表 2 (続き)

実施例	生薬名	乳房炎に患った乳牛	
		試験区	対照区
18	チユ	1/50頭	12/50頭
19	マオウ	1/50	12/50

実施例 20

カンゾウ、オウレン、オウゴン、コウボク、タンジン、チモ、チョウジ、クジン、ケイヒ、ビワヨウ、ホップ、ヨウバイヒ、エンメイソウ、ゴバイシ、サンシュユ、シャクヤク、キンオウシ、チユ及びマオウの各々を1kgとり、これを夫々10Lの水に入れ100℃で1時間抽出した。各々の水抽出物を1000倍に希釈し抽出エキスとした。

分娩直後の約36~48か月令の乳牛を50頭使用し、前記抽出エキスを水代わりに給与した。飼料は実施例1で使用したものと同じ基礎飼料を用いた。

なお対照区は前記抽出エキスの代わりに水を与えた。

前記のようにして10か月間飼育し、その期間中に *Staphylococcus aureus* の野外感染によって乳房炎になった頭数を観察した。

その結果本発明の試験区は対照区より乳房炎の発症頭数が少なかった。

特許出願人 日清製粉株式会社

代理人 弁理士 高木千尋

外2名